



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Estudio clínico-epidemiológico de las vasculitis
sistémicas primarias de vasos medianos y pequeños en el
Hospital Nacional Dos de Mayo durante los años
2002-2011**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Reumatología

AUTOR

Geny Guzmán Sánchez

LIMA – PERÚ
2012

DEDICATORIA

Para mi esposo Eduardo, mi complemento, que con su apoyo, amor y comprensión me ha permitido cumplir este reto tan importante que me permitirá seguir creciendo en los distintos aspectos del día a día.

A mi hijita amada, Ariana Nicolle, la luz y alegría de mi existencia, ya que con su llegada me ha dado la experiencia más preciosa de mi vida como es el ser mamá.

A mi Madre, Merey, por su enorme e invaluable tiempo y dedicación para con los míos permitiéndome aligerar las diversas actividades diarias, ayudándome a ser mejor madre, profesional y persona.

AGRADECIMIENTO

A mis maestros, Dr. Arquímedes Hidalgo, Dra. María Pacheco y Dra. Janeth Villegas, quienes con sus conocimientos, tiempo y exigencias han permitido que mi formación académica este de acuerdo a las demandas contemporáneas, formando en mí una profesional competitiva.

A los Médicos Reumatólogos, de manera particular al Dr. Cesar Ugarte, y a todos los médicos de las distintas especialidades docentes de la facultad de Medicina de San Fernando – Universidad Nacional de San Marcos, que contribuyeron a complementar mi preparación integral.

INDICE

CAPÍTULO I:

INTRODUCCIÓN	5
---------------------	---

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS	10
-----------------------------	----

CAPÍTULO III:

RESULTADOS	11
-------------------	----

CAPÍTULO IV

DISCUSIONES	20
--------------------	----

CAPÍTULO V:

CONCLUSIONES	25
---------------------	----

CAPÍTULO VI:

RECOMENDACIONES	26
------------------------	----

CAPÍTULO VII:

BIBLIOGRAFÍA	27
---------------------	----

ANEXOS	31
---------------	----

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son entidades patológicas caracterizadas por la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos, de etiología desconocida, con características clínicas como anátomo - patológicas muy variables que dependen en gran parte del tipo y lugar de vaso sanguíneo afectado dando con mucha frecuencia características clínicas superpuestas entre ellas ^{1, 2}. Las características clínicas dependen de los órganos involucrados y del tamaño de los vasos afectados^{3, 4}.

Aunque las enfermedades de los vasos sanguíneos han sido reconocidas desde la antigüedad, la inflamación de los vasos sólo ha sido considerada como entidad clínica distinta aproximadamente en los pasados 150 años. Los primeros informes de casos de vasculitis son valiosos como puntos de referencia para los esfuerzos actuales para el diagnóstico, tratamiento y definición de los criterios de clasificación^{5, 6}.

El concepto de vasculitis sistémicas primarias (*VSP*) se establece en Viena con Rokitansky en 1852, pero se consolida en Friburgo cuando el patólogo Rudolf Maier y el clínico Adolf Kussmaul describen dos casos, denominados inicialmente como “periarteritis nodosa” y posteriormente cambió a ***poli o panarteritis nodosa (PAN)*** por el compromiso de toda la pared arterial y distribución en parches⁷.

La ***PAN*** fue la primera vasculitis no infecciosa descrita y estudiada en detalle, siendo la piedra angular para entender la fisiopatología de otras formas de vasculitis primarias ^{7, 8, 23}.

La heterogeneidad de los síndromes vasculíticos, su solapamiento clínico – patológico, la ausencia de datos patognomónicos y de un agente etiológico reconocido para la mayoría de ellos, han dificultado de sobremanera su clasificación así como sus definiciones^{8, 26}.

Se han intentando dar numerosas clasificaciones que trataron de relacionar las características de este grupo de patologías, sin encontrar consenso exacto hasta el momento⁴. En el año 1990, el **Colegio Americano de Reumatología (ACR90)** propone los criterios para la clasificación de las vasculitis con el propósito de “*facilitar un método estándar para evaluar y describir pacientes en estudios terapéuticos, epidemiológicos, y otros*”, mejorando la comunicación entre médicos y permitiendo comparaciones directas entre los estudios de investigación^{5, 9}.

Los criterios fueron destinados para distinguir 7 tipos de vasculitis (ANEXO N°01): **PAN**, **síndrome de Churg-Strauss (SCS)**, **granulomatosis de Wegener (GW)**, **vasculitis de hipersensibilidad**, **púrpura de Henoch-Schönlein (PHS)**, arteritis de células gigantes y arteritis de Takayasu. El ACR en su clasificación, conservó el término “vasculitis de hipersensibilidad” y no contempló a la poliangeítis microscópica (**PAM**) reconociéndose como un subgrupo de PAN, empleándose el término de PAN clásica (**PANc**) para aquella que solo comprometía vasos medianos y la de PAN microscópica (**PANm**) cuando estaban involucrados vasos pequeños (presencia de glomerulonefritis)⁹. Esta clasificación está basada en hallazgos clínicos y laboratorio.²⁷

Años más tarde (**1994**), en la **Conferencia de Consenso de Chapel Hill (CCCH – ANEXO N° 02)** proponen la nomenclatura de las Vasculitis Sistémicas divididas en vasculitis de

grandes vasos (*arteritis de células gigantes y arteritis de Takayasu*), de medianos vasos (*PAN clásica y enfermedad de Kawasaki*) y de pequeños vasos (*granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, poliangéitis microscópica, púrpura de Henoch-Schönlein, vasculitis crioglobulinémica esencial y vasculitis leucocitoclástica cutánea*), aquí se usaron parámetros desde el punto de vista anátomo-patológico y criterios histológicos⁸, así como también se diferenció la PAN de la PAM adoptando definiciones propias^{4, 9, 23}. Pese a que esta clasificación encuentra su limitación en que los síndromes de vasculitis no respetaban los límites en cuanto al tamaño del vaso (dando una sensibilidad limitada), baja concordancia con los criterios del ACR90 y la no inclusión del test diagnóstico de anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA), sin embargo es aplicada en gran medida^{8, 9}. El ANCA fue descrita en relación con un grupo de VSP (PAM, CSH y PHS) con una alta sensibilidad y especificada, sobre todo en pacientes con enfermedad activa²⁸.

Los estudios epidemiológicos de las Vasculitis Sistémicas Primarias se han realizado principalmente en poblaciones de los Estados Unidos de América y Europa, encontrándose que en este último la Granulomatosis de Wegener es más frecuente en ciudades del Norte y Poliangéitis Microscópica en el Sur^{11, 27}. Estos estudios provienen principalmente de Inglaterra, Noruega, Alemania, España y Francia, describiéndose una incidencia total de VSP de aproximadamente entre 10 a 20 casos/millón de habitantes, ligero predominio por varones y la incidencia aumenta con la edad^{13 - 16, 25}. Además, sugieren un incremento de estas patologías en la última década, posiblemente porque existe un mejor conocimiento con mayor sospecha diagnóstica y difusión, así como mejores métodos diagnósticos (Ej. Determinación del ANCA) y terapéuticos^{26, 27}.

En Latinoamérica existe carencia de información sobre estas entidades, por ello es muy difícil conocer con exactitud la frecuencia así como la características clínicas de presentación. Sólo se conoce las frecuentes en algunos países tales como Brasil, Colombia, Chile, México y Perú ^{7, 23}. En Colombia, Brasil y México se reportan a la enfermedad de Takayasu como la VSP más frecuente, difiriendo con Perú y Chile donde PAM y GW fueron las de mayor presentación respectivamente. ^{23, 24}

En nuestro país, destacan los estudios realizados por Sánchez A, y col, donde se describió los aspectos epidemiológicos de las vasculitis primarias, que incluyeron PAM, GW, PAN y SCS, entre 1990 – 2004, en una población de 930.306 pacientes, mayores de 15 años y se utilizaron la definición del CCCH para VSP. Se documentaron 72 pacientes con VSPVMP (56 con PAM, 7 con GW, 7 con PAN y 2 con SChS). Predominó el sexo femenino (49 mujeres / 23varones), con un promedio de edad 56.4, y una tasa de incidencia anual de 5,16 /millón (para PAM fue de 0,50/millón y de 0,14/millón para SChS) De este estudio se concluye que la *PAM* fue la vasculitis más frecuente y que VSPVMP han incrementado el número de casos en los últimos 9 años^{1, 17 - 20}.

Este mismo grupo de investigadores presentaron en 2007, el perfil clínico de 60 pacientes con PAM, 44 mujeres y 16 varones, con promedio de edad 60 años y promedio de duración de la enfermedad de 47,5 meses. Las principales manifestaciones clínicas fueron: Sistema Nervioso Periférico (86%); síntomas constitucionales (> 60%); compromiso renal (56%), cutáneo (41%), pulmonar (38,3%) y hemorragia alveolar (16%). 16 pacientes tenían insuficiencia renal. Se encontró ANCA (+) en 39/45 pacientes, 30/33 MPO (+) y 3/33 PR3 (+). 21/53 presentaron recaídas y 22 pacientes tenían el *Five Factor Score* (FFS) > de 1. La manifestación clínica más frecuente observada en los pacientes mestizos con PAM fue la

del sistema nervioso periférico y el síndrome de Pulmón – riñón fue frecuente y de mal pronóstico^{1, 17 - 21}.

Por lo mencionado, si bien las VSP son entidades clínicas de poca frecuencia, su relevancia radica en que la demora en el diagnóstico y tratamiento puede elevar potencialmente la morbi-mortalidad del paciente. Esto asociado a sus características clínicas muy variadas hace que sean consideradas en la medicina contemporánea como entidades de diagnóstico y tratamiento desafiante⁹.

En este trabajo se desea incrementar información sobre VSP de vasos medianos y pequeños (*VSPVMP*) en nuestro medio, a través de la descripción de las características clínico – epidemiológicas de estas entidades en pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología o salas de hospitalización del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), en el intervalo de Enero del 2002 a Mayo del 2011, usando como criterios de clasificación a los parámetros del ACR.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo, observacional y retrospectivo. La población de pacientes atendidos en el HNMD, en el intervalo de enero 2002 a mayo 2011 con edad igual o mayor a 15 años fue de 864 877 pacientes y se incluyó dentro del estudio a todos aquellos con diagnóstico de VSPVMP atendidos por el servicio de reumatología tanto en salas de hospitalización o por consultorio externo. Se excluyó vasculitis asociadas a neoplasias, procesos infecciosos y enfermedades difusas del tejido conectivo. Se determinó 31 casos de VSPVMP, todos de raza mestiza, cuyas historias clínicas se solicitaron al departamento de estadística del hospital, fueron revisadas con el posterior acopio de datos en una ficha de recolección donde se incluyeron características epidemiológicas, tiempo y forma de presentación de la enfermedad, manifestaciones clínicas, exámenes de apoyo diagnóstico, hallazgos histológicos de piezas de biopsia y datos de fallecimiento. A los casos con diagnóstico definitivo de VSPVMP, se les aplicó los criterios de clasificación según *ACR90* y *CCCH* para la PAN, Enfermedad de Kawasaki, Granulomatosis de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss, PAM, Púrpura de Schönlein-Henoch, Vasculitis crioglobulinémica esencial y Angéitis leucocitoclástica cutánea.

El vaciado y análisis de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS 18, cuyos resultados se presentan en tablas, gráficos o descripción en texto. Para las variables cualitativas se establecieron porcentajes.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

FRECUENCIA DE CASOS

Usando la fórmula de frecuencia se encontró que la presentación de las VSPVMP en el HNDM fue de 3,6 casos por 100 000 pacientes.

$$\begin{array}{lcl} \text{Frecuencia de} & \text{N}^\circ \text{ Pacientes con VSPVMP} & 31 \\ \text{Casos VSPVMP} & = \frac{\text{Total Pacientes atendidos}}{\text{HNDM 2002 al 2011}} & = \frac{864877}{\text{HNDM 2002 al 2011}} = 3,6 \times 100\,000 \text{ pacientes} \\ \text{HNDM 2002 – 11} & & \end{array}$$

TABLA N° 01: Frecuencia de casos según tipo de VSPVMP en pacientes del HNDM del 2002 al 2011

TIPO DE VSPVMP	Frecuencia (ACR90)**	Frecuencia (CCCH)***
PAN	1,73	0,23
VDND *	1,04	1,5
Granulomatosis de Wegener	0,35	0,23
Síndrome de Churg Strauss	0,12	0
Púrpura de Henoch Schönlein	0,35	0
Poliangeítis Microscópica	---	1,62

* VDND: Vasculitis de Diagnóstico No Definido

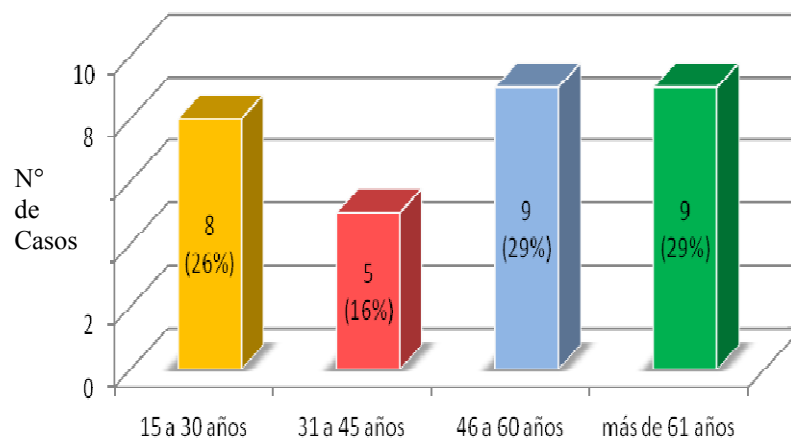
** Frecuencia de casos por 100 000 pacientes según clasificación ACR90

*** Frecuencia de casos por 100 000 pacientes según clasificación CCCH

EDAD

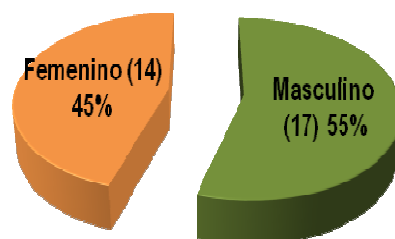
El promedio de edad encontrada fue de 46,65 años \pm 19,45 con un mínimo de 15 y un máximo de 74 años. El promedio de edad del sexo masculino fue 45, 41 años y en el femenino de 48, 15.

GRAFICO N° 01: Distribución por edad de los casos de VSPVMP en el HNDM del 2002 al 2011



SEXO

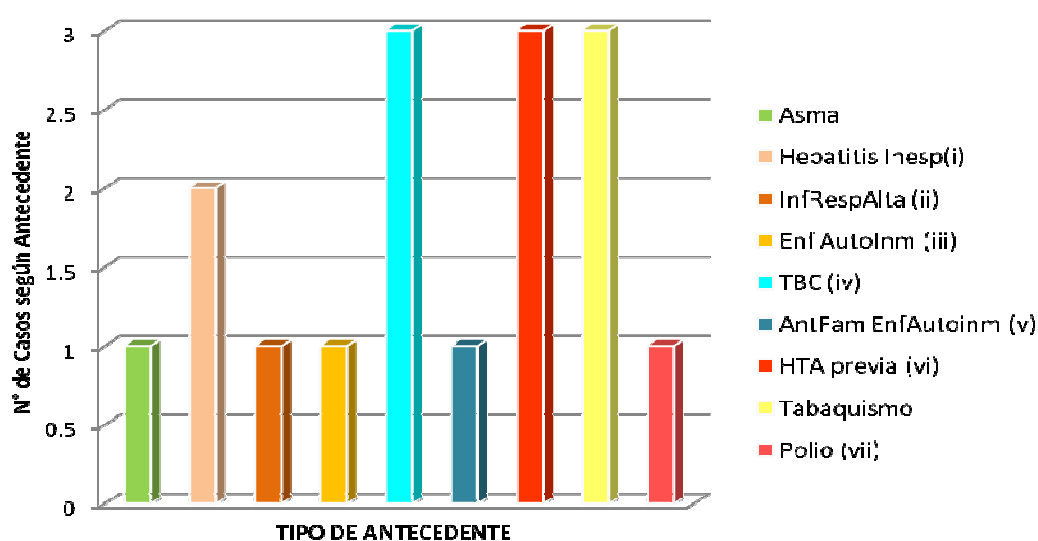
GRÁFICO N° 02: Distribución según el sexo de pacientes con VSPVMP en el HNDM del 2002 al 2011



ANTECEDENTES PREVIOS

En 13 pacientes se registraron antecedentes, siendo la infección por tuberculosis (TBC), hipertensión arterial previa y tabaquismo los más frecuentes. El único caso de enfermedad autoinmune previa se trató de vitíligo diagnosticado durante la infancia y artritis reumatoide fue la enfermedad autoinmune registrada como antecedente familiar de un caso.

GRÁFICO N° 03: Antecedentes previos de importancia en casos de VSPVMP del HNDM del 2002 al 2011



- (i) Hepatitis inespecífica
- (ii) Infección respiratoria alta previa
- (iii) Enfermedad Autoinmune
- (iv) Infección por tuberculosis
- (v) Antecedente familiar de enfermedad Autoinmune
- (vi) Hipertensión arterial previa
- (vii) Secuela de poliomielitis infecciosa

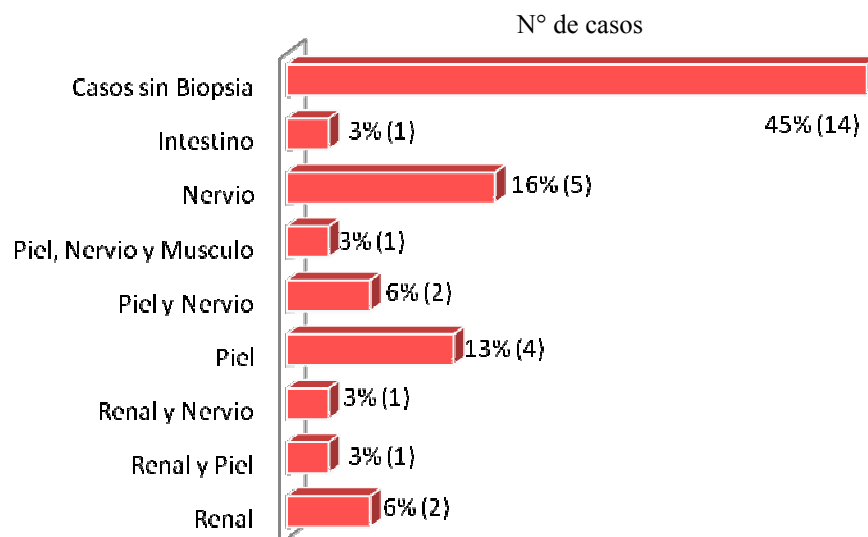
REGIÓN GEOGRÁFICA

Debido a las diferencias geográficas con las que cuenta nuestro país se decidió agregar al análisis la distribución de pacientes según área de procedencia observándose que la mayoría de ellos tenía como lugar de procedencia las ciudades de la costa.

BIOPSIA DE ÓRGANO COMPROMETIDO

En el 55% de pacientes (17/31) se realizó biopsia de algún órgano comprometido, siendo la piel y el nervio periférico (nervio sural) los estructuras más frecuentemente biopsiados.

GRÁFICO N° 04: Biopsias de Órganos comprometidos en los pacientes con VSPVMP del HNDM entre los años 2002 al 2011.

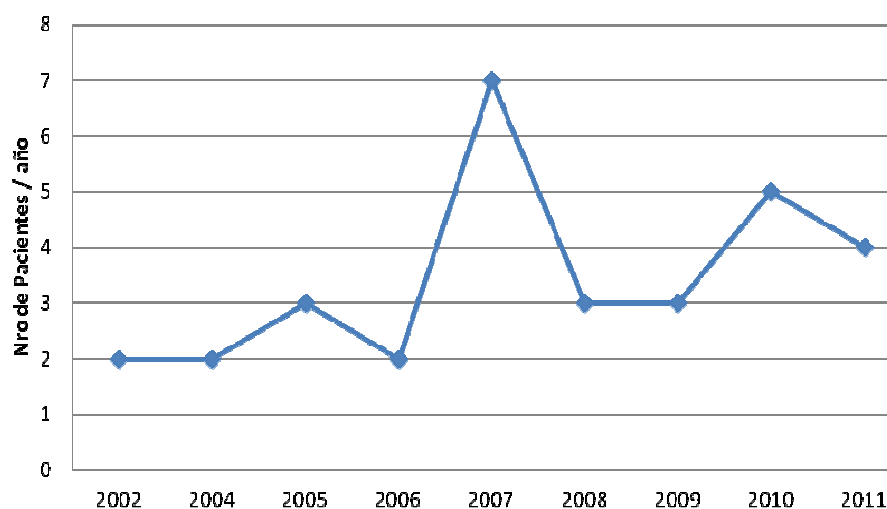


En los 17 casos que se realizaron biopsias, la mayoría presentaron descripciones anátomo - patológicas inespecíficas tales como: Infiltrado celular peri vascular de vasos medianos o pequeños, vasculitis leucocitoclástica o simplemente se describieron como hallazgos inespecíficos dificultando el uso de la clasificación del CCCH.

RELACIÓN DE CASOS POR AÑO DE DIAGNÓSTICO

En la relación año por números de casos diagnosticados de VSPVMP, se observó que la mayoría de casos se presentaron en el último quinquenio (22/31).

GRAFICO N° 05: Relación N° de Casos de VSPVMP / año de diagnóstico en el HNDM del 2002 al 2011

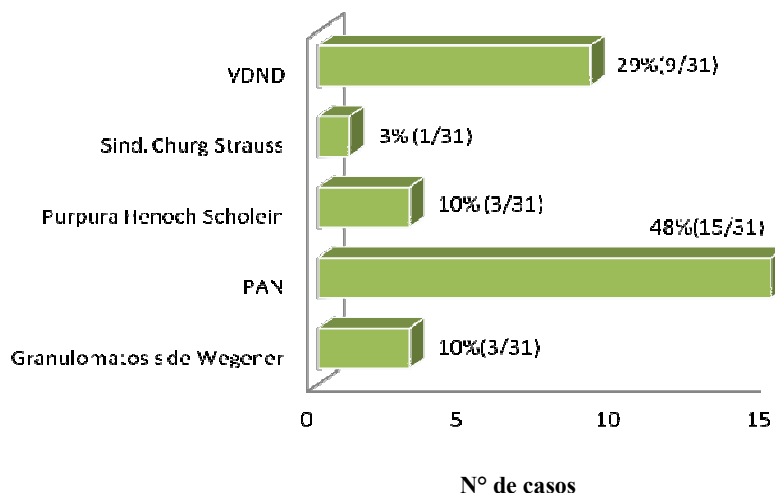


El tiempo de enfermedad transcurrida para el diagnóstico de VSPVMP fue de 8,5 meses en promedio, realizándose en la mayoría de pacientes antes del primer año de inicio de síntomas (81%; 25/31).

TIPO DE VASCULITIS

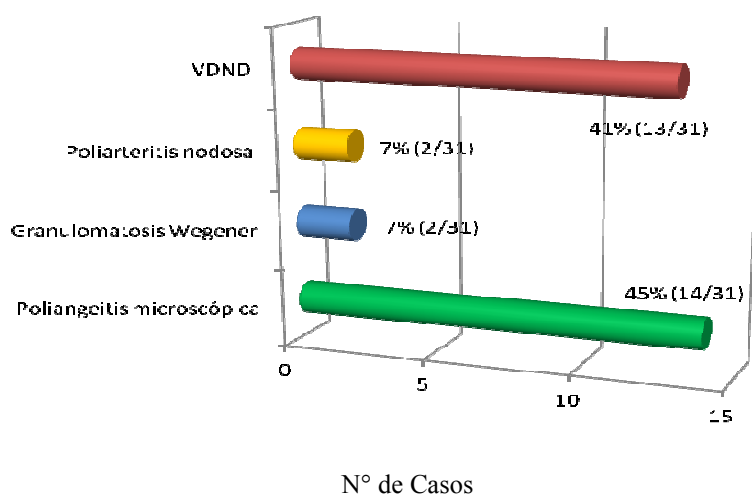
Aplicando los criterios de clasificación del ACR90 (Gráfico N° 06) se determinó que el 49% de casos se clasificaban como PAN (15/31), de éstos un 80% (12/15) tenía características de PANm y solo 20% (3/15) para PANc. Un número importante de casos (29%, 9/31), en los cuales se descartó vasculitis secundaria, resultó difícil clasificarlos dentro de alguna VSPVMP según ACR90 porque para el momento de la realización del estudio no cumplieron con los criterios mínimos necesarios para enmarcarlos en alguno, por ello se decidió incluirlos usando la definición de Vasculitis de Diagnóstico No Definido (VDND). La GW y PHSch fueron escasos.

GRÁFICO N° 06: Distribución por tipo de VSPVMP según los criterios de clasificación del ACR90 en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre 2002 al 2011



Al aplicar los criterios de clasificación del CCCH (Gráfico N° 07) se observó que 41% de casos fueron VDND, incluyéndose aquí las vasculitis tipo PHSch clasificadas según el ACR90, ésto fue debido que no se realizan biopsia de algún órgano comprometido o a descripciones histológicas inespecíficas. Un número importante de PAN se reclasificaron como PAM según los criterios de CCCH (11/15), mientras que 1 caso de GW y el caso de SCS fueron reclasificados dentro de las VDND debido a la falta de estudio histológico. PAM fue la vasculitis más frecuente (45%) al aplicar esta clasificación.

GRÁFICO N° 07: Distribución por tipo de VSPVMP según los criterios del CCCH en el HNMD entre 2002 al 2011.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las más frecuentes fueron: síntomas constitucionales en el 97% de casos (incluyen osteomalgias acompañada de pérdida de peso, alza térmica o artralgias); el compromiso del sistema nervioso periférico fue del 81% tipo disestesias y en el 71% hubo disminución de fuerza muscular distal; las manifestaciones cutáneas se encontraron en el 71% (las lesiones más comunes que se registraron fueron: la púrpura no palpable en 6/22 casos, la púrpura palpable y necro cianosis digital en 5/22, mientras que las úlceras necrotizantes en 4/22).

TABLA N° 02: Manifestaciones clínicas de los pacientes con VSPVMP del Hospital Nacional Dos de Mayo del 2002 al 2011.

CLINICA	N° Pacientes	%
Malestar General	30	97
Disestesias	25	81
Lesiones cutáneas	22	71
FM ^a disminuida distal	22	71
Pérdida de Peso	19	61
Edema de MMII ^b	15	48
Alza térmica	14	45
Artralgias	13	42
Síntomas respiratorios debidos a la enfermedad*	11	36
Dolor Abdominal	10	32
ROT ^c distal disminuido	9	29
HTA ^d	8	26
Artritis	7	23
Alteración hemodinámica	7	23
Cianosis distal	5	16
Sinusitis	2	7

a. FM: Fuerza muscular

b. MMII: Miembros inferiores

c. ROT: Reflejos Osteotendinosos

d. HTA: Hipertensión arterial

* Hemoptisis, tos seca persistente o cambios radiológicos asintomáticos (nódulos, cavitaciones o infiltrado intersticial difuso)

RESULTADOS DE EXÁMENES AUXILIARES

La elevación de los reactantes de fase aguda se presentó en el 87% de casos, ANCA (+) en el 71%, anemia en el 61% y la alteración de la velocidad de conducción nerviosa (VCN) en el 61%. El patrón que más se reportó en la VCN fue la poli neuropatía sensitivo – motora axonal y desmielinizante.

En 68% de pacientes se encontraron cambios de tipo glomerular y el 29% presentó elevación de los valores nitrogenados.

TABLA N° 03: Exámenes Auxiliares Patológicos de los pacientes con VSPVMP del Hospital Nacional Dos de Mayo del 2002 al 2011.

EXAMENES AUXILIARES	N° Pacientes	%
VSG ^a alto	27	87
PCR ^b alto	27	87
ANCA MPO ^c (+) ^d	20	65
Anemia	19	61
VCN ^e alterado	19	61
Hematuria	14	45
Leucocituria	13	42
Trombocitosis	11	36
Hipoalbuminemia	11	36
Proteinuria	11	36
ANA ^f (+)	9	29
Valores nitrogenados altos	9	29
Leucocitosis	8	26
Factor Reumatoide (+)	8	26
Cilindruria	6	19
Complemento bajo	3	10
ANCA PR3 ^g (+)	2	7
Crioglobulinas (+)	1	3

- a. VSG: Velocidad de sedimentación globular
- b. PCR: Proteína C Reactiva
- c. ANCA MPO: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo mieloperoxidasa
- d. (+): Positivo
- e. VCN: Velocidad de conducción Nerviosa
- f. ANA: Anticuerpos antinucleares
- g. ANCA PR3: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo proteinasa 3

En la evolución de la enfermedad se encontró que 7 pacientes (22%) presentaron disminución de la depuración de creatinina y en 4 casos requirieron apoyo de hemodiálisis. Se registraron 12 casos de síndrome pulmón – riñón en este estudio, y 7 de ellos fueron clasificados como PAM.

FALLECIMIENTOS

Se reportaron 5 fallecimientos en el intervalo de tiempo que incluyó este estudio. La infección fue la causa principal de fallecimiento (5/5), en algunos casos se asociaron con actividad de la enfermedad (2/5) y en 1 caso al efecto del tratamiento. Todos fueron registrados entre los años 2010 y 2011.

CAPÍTULO IV

DISCUSIONES

Si bien los estudios epidemiológicos de Vasculitis Sistémicas Primarias reportados en el mundo en su mayoría derivan de países europeos o de Norte América, en la actualidad se encuentran cada vez mayores informes de estas patologías en los países latinoamericanos tales como México, Brasil, Colombia, Perú y Chile²³.

En el presente estudio se realiza la descripción de las características clínico - epidemiológicas de las VSPVMP en una población de etnia homogénea y características socio demográficas similares en un intervalo de tiempo de 10 años.

Respecto a la edad de inicio de la enfermedad, se observó que en un 58% de casos debutaron después de los 45 años, con un promedio de edad 46,65 años. Este valor fue menor que los reportados en estudios nacionales donde la edad de debut fue de 56,42 años¹⁹ y esta diferencia fue aún mayor al comparar con estudios europeos, donde fluctuaban entre 65 a 74 años¹¹. También se observó que a mayor edad se incrementaron los casos reportados. Este dato también fue observado en estudios anteriores^{1, 11}.

En los casos encontrados se observa que la mayoría de pacientes fueron del sexo masculino (55%), a diferencia de lo encontrado por Sánchez y col en donde el sexo predominante fue el femenino²⁰. El predominio por el sexo masculino que encontramos en este estudio, también es un característico que se repite en la mayoría de estudios de corte epidemiológico realizados en países europeos^{10 - 12}.

Se incluyeron los datos de enfermedades previas y procedencia geográfica como antecedentes epidemiológicos buscando posibles características relacionadas con la presentación inicial de las vasculitis. Como antecedentes más frecuente se encontró a la TBC, hipertensión arterial y tabaquismo mientras que el lugar de procedencia con mayor registro fueron las ciudades costeras pudiendo relacionarse este hallazgo con la accesibilidad de transporte y cercanía geográfica. No se encontró datos comparativos sobre este aspecto.

En forma similar a lo observado en estudio previos^{1, 23, 27}, en el último quinquenio se ha reportado el 70,97% de casos de vasculitis lo cual demuestra la mayor búsqueda e inclusión dentro de los diagnósticos diferenciales y mayor uso de las técnica de apoyo diagnóstico. (Por ej. el ANCA). Sin embargo aún continúa siendo prolongado el tiempo requerido para llegar al diagnóstico, siendo el promedio encontrado en los pacientes de este estudio de 8,5 meses. No se encontraron datos comparativos para comparar este hallazgo.

Una limitante importante que encontré entre los datos obtenidos de las historias clínicas y que me dificultó enmarcar dentro de alguna de las vasculitis que incluyen el CCCH fue la imprecisión en la descripción histológica de las biopsias, lo cual generó que algunos casos de vasculitis definidas por la clasificación ACR90 cambiaran a VDND al aplicar los criterios del CCCH. De este modo, se determinó que la vasculitis más frecuente fue la PAN según ACR90 y PAM según CCCH. En los artículos reportados por Sánchez y col también se reportaron resultados similares^{1, 18-20}. Este aspecto toma gran relevancia ya que la aplicación de una u otra definición influye considerablemente en los resultados epidemiológicos.

En un artículo de Iglesias-Gamarra y col^{7, 23}, menciona que la PAM también es una vasculitis frecuente en Chile después de la GW. Al comparar este dato con países europeos encontramos que PAM también es más común en España¹¹. Por el contrario, los casos de granulomatosis de Wegener fueron escasos observándose con mayor frecuencia en países del norte de Europa¹¹. La PAN clásica se ha encontrado en la actualidad como una vasculitis infrecuente²³ lo que también podemos observar en el estudio al aplicar los criterios del CCCH.

En este estudio se encontró que alrededor del 40% de casos, en los cuales se determinó la ausencia de otras enfermedades tales como neoplasias, infecciones o algún enfermedad difusa del tejido conectivo que podrían explicar el cuadro de vasculitis, no fue posible enmarcarlos dentro de ninguno de los tipos de VSPVMP ya establecidos por las criterios de clasificación del ACR90 o CCCH. Esto podría deberse a la superposición que inicialmente presentan entre ellas y/o que en el tiempo se van a ir diferenciándose en alguna en particular^{8, 23 - 26}.

Las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron síntomas constitucionales (97%) lo cual complica al clínico para plantear como un diagnóstico diferencial precoz a las VSPVMP agregándose a esto la escasa frecuencia de presentación de éstas entidades, hallazgo descrito en la literatura^{26, 27}. El compromiso del sistema nervioso periférico, las lesiones cutáneas y el compromiso tipo glomerulonefritis se presentaron en un número importante de pacientes siendo hallazgos también reportados en estudio europeos y latinoamericanos en cifras bastante similares^{1, 21, 24, 27}. Una característica encontrada en la población europea fue el compromiso de oído, nariz y garganta, siendo escaso en nuestros pacientes²⁵.

Respecto a los exámenes de apoyo diagnóstico, 22/27 pacientes presentaron positividad del ANCA y de ellos 20/22 fueron ANCA MPO (+) el cual suele asociarse con la glomérulo nefritis rápidamente progresiva¹¹ como se observa en los casos de PAM. En el estudio se encontró que el 68% presentaron cambios en el sedimento relacionado a compromiso glomerular. El predominio del ANCA MPO también se reportaron en estudio previos nacionales, latino americanos y europeos^{1, 24, 28}.

Si bien en el 55% de paciente se reportó la realización de alguna biopsia, la cual es un elemento de gran ayuda para definir criterios de clasificación de estas entidades de acuerdo a los consensos vigentes, sin embargo al revisar los informes histológicos encontramos deficiencias importantes respecto a la descripción histológica de los hallazgos lo cual genera que un número importante de casos no puedan ser clasificados e incluso excluirlos del estudio como se describe en muchos estudios^{24, 25}.

Similar a lo observado respecto al incremento de casos de VSPVMP en los últimos años, se registró que todos los fallecimientos se reportaron en los 2 últimos años. Esto podría relacionarse con la mayor sospecha clínica y diagnóstico de las VSP, pero a la vez se ven ensombrecidos por características propias de la enfermedad como formas de presentación (por ej. síndrome pulmón - riñón), evolución de la enfermedad, tiempo prolongado para la llegada al diagnóstico, inmunosupresión asociada al cuadro y/o generada por el tratamiento que condicionan a elevado riesgo a infecciones agregadas^{27, 28}, lo cual constituyó la principal causa de fallecimiento en nuestros pacientes.

En este estudio no se incluyó datos comparativos relacionados a severidad de presentación (score de actividad de enfermedad) ni factores de mal pronóstico de vasculitis (como score factor cinco) los cuales son datos que se incluyen en los trabajos epidemiológicos^{17, 25}.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

El mayor conocimiento de la variabilidad en las diferencias o similitudes encontradas entre las vasculitis nos permitirá lograr un diagnóstico oportuno, mejorar el manejo y reducir las complicaciones asociadas.

La vasculitis más frecuente es la PAN (forma microscópica) según ACR90 y la PAM al aplicar los criterios de CCCH. Usando este último encontramos que la PAN clásica, la púrpura de Henoch Schönlein y Granulomatosis de Wegener son escasos.

La edad de debut promedio de enfermedad fue 46,65 años y se observó un incremento de casos a mayor edad. El sexo masculino fue el más afectado.

Las características clínicas más frecuentes fueron la sintomatología general, el compromiso neurológico y las lesiones cutáneas.

Los reactantes de fase aguda y ANCA se encontraron elevados en la mayoría de casos con marcado predominio por el tipo ANCA - MPO. En la mayoría hubo alteración de la función renal.

El número de casos reportados de VSPVMP así como la mortalidad reportada fue mayor en el último quinquenio.

CAPÍTULO VI

RECOMENDACIONES

La realización de un estudio multicéntrico de las vasculitis podría ampliar mejor su conocimiento y permitiría complementar o modificar los criterios de clasificación actuales para un mejor manejo, reducción de complicaciones y mejoría en el pronóstico.

Fomentar el estudio integral que incluya una descripción histológica minuciosa de estos casos, que facilitará la aplicación de los criterios de clasificación vigentes los cuales son de utilidad en los estudios epidemiológicos, que harán posible las comparaciones con otras poblaciones.

CAPÍTULO VII

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Torres A, Acevedo Vásquez E, Sánchez Schwartz C, Pastor Asurza P, Perich Campos R, Alfaro Lozano J, et al; Epidemiología de las Vasculitis Sistémicas Primarias en una Población Latinoamericana, Revista de Reumatología 2005, 21 (3): 145 – 150.
2. Davies David John; Review Article: Small Vessel Vasculitis, Journal Cardiovascular Pathology, 2005, 14: 335 – 346
3. Barbado – Hernández FJ, Díaz – Díaz RM, Ríos – Blanco JJ, Gómez – Cerezo JF, López – Rodríguez M, Casado – Jiménez M, et al; Historical Perspective on the classification of vasculitis, Actas Dermosifiliogr, 2007, 98: 627 – 38
4. Jayne David; The diagnosis of vasculitis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2009, 23: 445 – 453
5. Cantillo Turbay JJ, Iglesias Gamarra A, Restrepo Suárez JF; Hitos históricos de las vasculitis de vasos pequeños, Revista Colombiana de Reumatología, Junio 2006, 13 (2):142 – 152.
6. Watts Richard A, Scott David GI; Recent developments in the classification and assessment of vasculitis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2009, 23: 429 – 443.
7. Iglesias-Gamarra Antonio, Coral Paola, Quintana Gerardo, Toro Carlos E, Álvarez Fausto, Castillo Jorge, et al; Historia de las Vasculitis Primarias en Latinoamérica, Revista Colombiana de Reumatología, 2007, 14 (4), 261 – 286.

8. Klippel John H, Stone John H y Crofford Leslie J; Principios de las enfermedades reumáticas, 11º edición, Editorial Arthritis Foundation, 2001, 518 – 519
9. Firestein Gary S, Budd Ralph C, Harris Jr Edward D, McInnes Lain B, Ruddy Shaun, Sargent John S; Kelley's Textbook of Rheumatology: Capítulo 80, 8º Edición, Editorial Saunders Company, Canada, 2008
10. Watts R, Scott D, Lane S, Epidemiology of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome, Cleveland clinical Journal of Medicine, 2002, 69(II):84-86
11. Watts RA, Lane SE, Scott DG. Epidemiology of the Vasculitis. Seminars in respiratory and critical care medicine 2004; 25(5):455-464.
12. Watts Richard, Lane Suzanne, Scott David G. I., What is know about the epidemiology of the vasculitis, Best Practice & Research Clinical Rheum 2005; 19 (2): 191 – 207
13. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross W. Stable Incidents of Primary Systemic Vasculitides over Five Years: Results From the German Vasculitis Register. Arthritis Rheum (Arthritis Care Res), 2005; 53(1):93-99.
14. Gonzales-Gay M, García-Porrúa C, Guerrero J, Rodríguez-Ledo P, Llorca J. The epidemiology of the primary systemic vasculatures in northwest Spain: Implications of the Chapel Hill Consensus Conference definitions. Arthritis Rheum (Arthritis Care Res) 2003; 49(3):388-393.
15. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Ayme S. Prevalences of Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, Wegener's Granulomatosis and Churg-Strauss Syndrome in a French Urban Multiethnic Population in 2000: a Capture-Recapture Estimate. Arthritis Rheum (Arthritis Care Res) 2004; 51(1):92-99.

16. Luqmani Raashid A, Robinson Helen; Introduccion to and classification of the systemic vasculitides, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* (2001) 2: 187 – 202.
17. Sánchez A, Alfaro J, Acevedo E, Cucho M, Pastor C, Perich R, Sánchez C, Harrison J, Valenzuela G, Asato C. Poliangeítis microscópica en pacientes peruanos: evidencia de mejor pronóstico y menor severidad de compromiso renal, *Revista Peruana de Reumatología* 2002; 9 (1): 8-17.
18. Sánchez A, Acevedo E, Sánchez C, Pastor C, Perich R, Alfaro J, Cucho J, Gutiérrez C. Incidences of the primary systemic vasculitides in a peruvian polulation. *J Clin Rheumatol* 2006; 12 (4): Abstract (233), S 75.
19. Sánchez A, Acevedo E, Sánchez C, Pastor C, Perich R, Alfaro J, Cucho J, Ugarte M, Gutiérrez C, Almenara G. Epidemiology of the primary systemic vasculitides in a Latin American Population. *Arthritis Rheum* 2006; 54(9) Suppl S757
20. Sanchez A, Acevedo E, Sanchez C, Pastor C, Perich R, Alfaro J, Cucho J. Epidemiology of the primary systemic vasculitides in a Latin American population. Abstract. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: S95.
21. Sanchez A, Acevedo E, Sanchez C, Pastor C, Perich R, Alfaro J, Cucho J. Clinical profile of microscopic poliangiitis: frequent diagnosis among the primary systemic vasculitides in Peruvians mestizos. Abstract. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: S97
22. Ochoa CD, Ramírez F, Quintana G, Toro C, Cañas C, Osio LF, Cantillo J, et al; Epidemiología de las Vasculitis Primarias en Colombia y su relación con lo informado en Latinoamérica, *Revista Colombiana de Reumatología*, 2009; 16: 248-263.
23. Iglesias A., Cantillo J, Restrepo J; Análisis crítico de la clasificación de las Vasculitis, *Revista Colombiana de Reumatología*, 2006; Vol 13, 48-64.

24. Cisternas M, Soto L, Jacobelli S, Marinovic MA, Vargas A, Sobarzo E, Saavedra J, et al; Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener y la poliangeítis microscópica en Santiago – Chile, Rev. Med Chile, 2005; 133: 273-278.
25. Lane S.E, Watts R. A., Shepstone L. and Scott D.G. I.; Primary Systemic Vasculitis: Clinical features and mortalidad, Q L Med, 2005; 98: 97-111.
26. Jayne David; The diagnosis of vasculitis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2009; 23: 445–453
27. Chung Sharon A and Seo Philip; Microscopic Polyangiitis, Rheum Dis Clin N Am, 2010; 36: 545–558.
28. Vamvakopoulos Joannis, Savage Caroline O., Harper Lorraine; ANCA-Associated vasculitides – Lessons from the adult literature; Pediatr Nephrol, 2010; 25:1397–1407

ANEXO N° 01

DEFINICIÓN DE TERMINOS

Criterios de clasificación del ACR de Poliarteritis nodosa (1990)

Pérdida de peso >4 kg	Pérdida de peso >4 kg desde el comienzo de la enfermedad, no relacionado con dietas u otros factores.
Livedo reticularis	Patrón moteado reticular sobre la piel de distribución en las extremidades o torso.
Dolor o sensibilidad testicular	Dolor o sensibilidad de los testículos, no relacionado con infección, trauma u otras causas.
Mialgias, debilidad, o dolor en piernas	Mialgias difusas (excluyendo hombros o caderas) o debilidad de los músculos o dolor en músculos de las piernas.
Mono o poli neuropatía	Desarrollo de mono neuropatía, mono neuropatía múltiple o poli neuropatía.
Presión arterial diastólica >90 mmHg	Desarrollo de hipertensión con la presión arterial diastólica >90 mmHg.
Niveles de urea nitrogenada o creatinina sérica elevada	Elevación de la urea nitrogenada sérica >40 mg/dl o creatinina >1,5 mg/dl, no a causa de deshidratación o obstrucción.
Virus de la hepatitis B	Presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B o anticuerpos en suero.
Anormalidades arteriográficas	Arteriograma mostrando aneurismas u oclusiones de arterias viscerales, no debido a arteriosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
Biopsia de arterias de pequeño o mediano tamaño conteniendo leucocitos polimorfonucleares	Cambios histológicos mostrando la presencia de granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en las paredes arteriales.

La presencia de al menos tres de los 10 criterios clasifica a un paciente con este diagnóstico con una sensibilidad del 82,2% y una especificidad del 86,6%^{1, 5, 18}.

Criterios de clasificación del ACR de la Vasculitis por hipersensibilidad (1990)

1. Edad de comienzo de la enfermedad mayor de 16 años de edad.
2. Medicación al comienzo de la enfermedad como un factor precipitante.
3. Púrpura palpable.
4. Rash maculopapular.
5. Biopsia mostrando granulocitos alrededor de arteriolas y vénulas

La presencia de al menos tres de los cinco criterios clasifica en esta vasculitis con una del sensibilidad del 71% y una especificidad del 83,9%^{1, 5, 18}

Criterios de clasificación del ACR de la púrpura de Schönlein – Henoch (1990)

Púrpura palpable	Lesiones purpúricas o hemorrágicas “palpables” en la piel, sin trombocitopenia
Edad < 20 años	Inicio de los primeros síntomas a los 20 años o menos
Angina abdominal	Dolor abdominal difuso que empeora con los alimentos o isquemia intestinal que incluye diarrea sanguinolenta
Biopsia cutánea	Granulocitos en la pared vascular de la arteriola y/o vénula

La presencia de menos de dos de los cuatro criterios clasifica a un enfermo de PSH con una sensibilidad del 87,1% y una especificidad del 87,7%^{1, 5, 18}

Criterios de clasificación del ACR de la Granulomatosis de Wegener (1990)

Inflamación nasal y oral	Presencia de úlceras orales o nasales no dolorosas o descarga nasal purulenta o con sangre
Anormalidades radiológicas	Radiografía de tórax muestra nódulos, infiltrados fijos o cavitaciones
Sedimento urinario	Micro hematuria (> 5 glóbulos rojos por campo o cilindros de eritrocitos)
Biopsia con inflamación granulomatosa	Cambios histológicos muestran inflamación granulomatosa en la pared del vaso y en la zona perivascular (arterias y arteriolas)

La presencia de al menos 2 o más criterios clasifican a GW con una sensibilidad del 88.2% y especificidad del 92.0%^{1, 5, 18}

Criterios de clasificación del ACR del Síndrome de Churg – Strauss (1990)

Asma	Historia de sibilancias o estertores de timbre elevado en la espiración
Eosinofilia	> 10 en la cuenta diferencial de los leucocitos
Mono o poli neuropatía	Desarrollo de mono neuropatía, mono neuritis múltiple o poli neuropatías (en guante /bota) atribuibles a vasculitis sistémica
Infiltrados pulmonares (no fijos)	Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios en las radiografía (sin incluir infiltrados fijos) atribuibles a vasculitis sistémica
Anormalidades de los senos para nasales	Historia de dolor sinusal agudo o crónico o hipersensibilidad u opacificaciones radiográficas de los senos para nasales.
Eosinófilos extravasculares	Biopsia que incluye arteria, arteriola o vénula que muestra acúmulos de eosinófilos en las áreas extravasculares

La presencia de al menos 4 de los 6 criterios sugieren clasificación de SCS con una sensibilidad de 85.0% y especificidad de 99.7%^{1, 5, 18}

ANEXO N° 02

Clasificación de las vasculitis sistémicas primarias según la Conferencia - Consenso de Chapel Hill (CCCH - 1994)

	VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS
Granulomatosis de Wegener	Inflamación granulomatosa del tracto respiratorio y vasculitis necrotizante en vasos pequeños y medianos (capilares, vénulas, arteriolas y arterias). Glomérulo nefritis necrotizante es común
Síndrome de Churg – Strauss	Inflamación eosinofílica del tracto respiratorio y vasculitis necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre asociado con asma y eosinofilia
Poliangeítis microscópica	Vasculitis necrotizante con depósitos inmunes escasos o ausentes, compromiso de vasos pequeños (capilares, vénulas o arteriolas). Glomérulo nefritis es común así como la capilaritis pulmonar
Púrpura de Schönlein – Henoch	Vasculitis necrotizante con depósitos predominantemente de IgA, afecta a vasos pequeños. Compromiso típico de piel, intestino y glomérulo renal. Asociado a artralgias o artritis.
Vasculitis crioglobulinémica esencial	Vasculitis con depósito de crioglobulinas presentes en la sangre, afectan a vasos pequeños. El compromiso de piel y glomérulo es frecuente.
Angeítis leucocitoclástica cutánea	Angeítis leucocitoclástica cutánea dentro de un compromiso sistémico o glomérulo nefritis

	VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS
Poliarteritis nodosa	Inflamación necrotizante de arterias medianas y pequeñas sin glomérulo nefritis o vasculitis de arteriolas capilares o vénulas
Enfermedad de Kawasaki	Arteritis de vasos pequeños, medianos y grandes, asociado a un síndrome mucocutáneo linfonodular. Las arterias coronarias son frecuentemente afectadas. La aorta y venas también pueden estar involucradas. Usualmente en niños.